

网络出版时间:2024-04-10 16:07:23 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20240429.1129.001

◇基础医学研究◇

顺铂致急性肾损伤肾脏糖酵解和氨基酸代谢改变的研究

徐申¹,梁楠楠²,任亚辉¹,何奕樟¹,张涛¹,于德新¹

摘要 目的 评估顺铂急性肾损伤过程中肾细胞能量代谢变化。方法 成年 CD-1 雄性小鼠经腹腔注射给予单剂量顺铂(20 mg/kg),检测肾功能和肾组织病理学;转录组分析顺铂对人肾小管上皮细胞基因表达的调控作用并富集通路;LC-MS/MS 检测肾脏糖酵解和氨基酸代谢物含量。结果 处理组小鼠血清尿素氮和肌酐水平明显上升;病理组织学观察到肾小管上皮细胞发生肿胀和脱落;转录组分析显示顺铂处理 72 h 引起 HK-2 细胞 2 632 个基因上调和 2 799 个基因下调;GO 和 KEGG 分析显示差异基因富集于肾细胞能量代谢。GSEA 分析结果显示:顺铂处理引起 HK-2 细胞氧化磷酸化通路上调,糖酵解通路下调;KEGG 分析结果显示:顺铂处理引起 HK-2 细胞氨基酸基因表达改变。代谢组结果显示:顺铂处理 72 h 导致小鼠肾脏糖酵解中间产物和多种氨基酸含量升高。结论 顺铂急性肾损伤过程中伴随肾细胞糖酵解和氨基酸代谢变化。

关键词 顺铂;急性肾损伤;细胞代谢;糖酵解;氨基酸代谢
中图分类号 R 692.6

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2024)05-0747-07
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.05.001

急性肾损伤表现为短时间内肾功能损伤,主要病理表型为肾小管损伤^[1]。大量研究资料^[2]表明,临床细菌感染所致脓毒血症是急性肾损伤的主要病因之一;各种原因引起的急性肾脏缺血也可导致急性肾损伤和肾功能衰竭^[3]。研究^[4-5]结果显示,新冠病毒感染患者伴随有严重急性肾损伤。顺铂(cisplatin)是临床有效化疗药物,已广泛应用于多种肿瘤的临床治疗^[6]。越来越多的临床和实验室证据^[7]提示,顺铂在治疗恶性肿瘤过程中可引起肿瘤患者急性肾损伤。然而,顺铂诱发急性肾损伤的确切机制远未阐明。

有研究^[8]表明,实验性脓毒血症所致急性肾损

伤过程中均伴随有肾脏能量代谢的改变;另有研究^[9]提示,改善肾细胞能量代谢能有效缓解缺血再灌注所致急性肾损伤。该文采用体内和体外实验相结合的方法,检测顺铂对肾细胞基因表达的调控作用并分析顺铂所致急性肾损伤过程中肾细胞能量代谢的变化,为今后深入探讨顺铂所致急性肾损伤的新机制并寻找临床治疗新靶点提供线索。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试剂 血清肌酐(No:C011-2-1)和血尿素氮试剂盒(No:C013-2-1)购自浙江伊利康生物技术有限公司;色谱级甲醇(No:67-56-1)和乙腈(货号:75-05-8)购自 Merck 公司(德国);甲酸(货号:64-18-6)、氨水(货号:1336-21-6)、乙酸铵(货号:631-61-8)和标准品购自 Sigma-Aldrich 公司(德国);苏木精-伊红(HE)染色试剂盒(货号:C0105)购自上海碧云天生物技术有限公司;DMEM F12 培养基(货号:A2494301)、胰酶(货号:15050065)、100×青-链霉素溶液(货号:15070063)和小牛血清(货号:16140089)均购自 Gibco 公司(美国)。

1.1.2 动物 18 只健康 CD-1 成年雄性小鼠(28~30 g)购自北京维通利华公司。所有动物自由进食标准饲料,维持 12 h/12 h 昼夜节律。实验室温度:(25±2)℃,湿度:50%±5%。所有动物实验经安徽医科大学实验动物伦理委员会批准,实验过程对实验动物给予人文关怀。

1.1.3 细胞来源和处理 人肾近端小管上皮细胞(HK-2 细胞)购自中科院上海细胞库,采用 5% 小牛血清、1% 100×青-链霉素溶液和 DMEM F12 培养基于 37℃ CO₂ 培养箱内培养至细胞呈贴壁性生长。

1.2 方法

1.2.1 动物处置 CD-1 小鼠分为模型组和对照组,每组 6 只。模型组小鼠经腹腔注射单剂量顺铂(20 mg/kg),对照组注射等容量生理盐水。顺铂给药剂量参照相关文献^[10]。药物处置后 24、72 h 各

2024-03-15 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:82204493);安徽省自然科学基金(编号:2208085QH237)

作者单位:¹安徽医科大学第二附属医院泌尿外科,合肥 230601

²安徽医科大学公共卫生学院,合肥 230032

作者简介:徐申,男,博士,责任作者,E-mail:xushen01@126.com

麻醉 6 只小鼠,采集血清用于肾功能检测;肾功能指标:血清肌酐和尿素氮;采集部分肾组织用于肾脏病理学检测;肾脏组织病理学指标:坏死面积和炎性细胞数量;剩余肾组织置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存,用于能量代谢组学检测分析。

1.2.2 细胞处置 对数生长期 HK-2 细胞培养基中加入顺铂($10\text{ }\mu\text{mol/L}$)处理 24、72 h,收集细胞用于总 RNA 萃取和转录组分析。

1.2.3 能量代谢组学分析 每个样品取 50 mg 肾脏组织加入 500 μl 7% 甲醇提取液并涡旋 3 min, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下 12 000 r/min 离心 10 min,取上清液 300 μl 至 1.5 ml 离心管中; $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱静置 30 min, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下 12 000 r/min 离心 10 min,吸取上清液 200 μl 过蛋白质沉淀板,采用 LC-MS/MS 分析各能量代谢物含量。

1.2.4 mRNA 提取纯化和检测 收集 HK-2 细胞,经提取和纯化。RNA 完整性经 Agilent 2100 仪检测。根据 mRNA 特有 polyA 结构纯化总 RNA 中 mRNA。用离子打断方式将 mRNA 打断至 200 ~ 300 bp 片段,以 RNA 为模板,用 6 个碱基随机引物和逆转录酶合成 cDNA 第一链,以第一链 cDNA 为模板进行第二链 cDNA 合成。Agilent 2100 仪检测文库大小,荧光定量检测文库总浓度;Illumina 测序仪进行 PE150 模式测序。样品经上机测序得到图像文件,测序平台自带软件进行转化,生成 FASTQ 的原始数据。

1.2.5 转录组学分析 利用软件对芯片原始数据进行标准化处理,利用基因表达倍数变化值进行差异基因筛选,筛选标准:Log FC (Log Fold change) ≥ 1.0 。使用 Chiplot (<https://www.chiplot.online/>) 在线分析平台,对筛选差异基因在基因本体 (gene ontology, GO) 中注释,并进行 KEGG (kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 功能富集分析,以判定差异基因主要影响的生物学功能和通路。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.3 统计学处理 用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,Student *t* 检验分析两组间统计学差异;用方差分析检验多组间统计学差异,用 SNK 进行两两组间比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 顺铂引起肾脏结构损伤和肾功能降低 首先分析顺铂处理后不同时间点肾功能和肾脏病理学改

变。结果显示:顺铂处理后 24 h 小鼠血清肌酐水平轻度升高(图 1A, $P < 0.05$),尿素氮水平未见明显变化(图 1B);进一步分析显示:顺铂处理 72 h 后小鼠血清肌酐(图 1A, $P < 0.01$)和尿素氮水平(图 1B, $P < 0.01$)均呈现明显升高。HE 染色观察结果显示:顺铂处理后 24 h 小鼠肾小管上皮细胞发生肿胀和脱落且管腔扩大(图 1C);肾脏结构评分显示顺铂处理后 72 h 小鼠肾小管损伤严重程度比 24 h 更严重(图 1D)。

2.2 顺铂引起人肾小管细胞转录组变化 图 2A 结果显示:顺铂处理 24、72 h 人肾小管细胞转录组均出现显著变化。时点分析显示:顺铂处理 24 h 有 719 个基因上调,另有 1 250 个基因下调(图 2B);顺铂处理 72 h 出现 2 632 个基因上调和 2 799 个基因下调(图 2C)。GO 富集分析结果显示:顺铂处理 72 h 人肾小管细胞基因转录变化富集于细胞代谢通路(图 2D、2E);KEGG 功能富集分析进一步证实顺铂引起人肾小管细胞代谢通路相关基因表达变化,如氨基酸代谢、核苷酸代谢、能量代谢和脂质代谢(图 2F、2G)。

2.3 顺铂对肾细胞糖酵解、氧化磷酸化和氨基酸代谢的调控作用 采用 GSEA 方法首先分析顺铂处理 24 h 肾细胞糖酵解和氧化磷酸化代谢通路的调控作用。图 3A 结果显示:顺铂处理 24 h 糖酵解通路有下调趋势,而肾细胞氧化磷酸化通路显著上调(图 3B)。采用 KEGG 功能富集分析方法评估顺铂处理 24 h 对肾细胞氨基酸代谢通路的调控作用。结果显示:尽管未富集到特定代谢通路,顺铂处理 24 h 引起部分氨基酸代谢基因表达呈现明显变化(图 3C)。采用 GSEA 方法分析顺铂处理 72 h 肾细胞糖酵解和氧化磷酸化代谢通路的调控作用。结果显示:顺铂处理 72 h 引起肾细胞糖酵解通路显著下调(图 3D),肾细胞氧化磷酸化通路仍显著上调(3E)。采用 KEGG 功能富集分析方法进一步分析顺铂处理 72 h 对肾细胞氨基酸代谢通路的调控作用。结果显示:顺铂处理 72 h 引起更多氨基酸代谢基因表达呈现明显变化(图 3F)。

2.4 顺铂处理组肾脏能量代谢产物的变化 用 LC-MS/MS 方法检测顺铂处理后 72 h 小鼠肾脏糖酵解代谢产物含量。结果显示:顺铂处理组小鼠肾脏主要代谢产物水平均呈现升高趋势,其中 7-磷酸景天庚酮糖(sedoheptulose 7-phosphate, SH7P)含量显著升高(图 4A、4B)。采用 LC-MS/MS 方法进一步检测顺铂处理后 72 h 小鼠肾脏氨基酸含量。

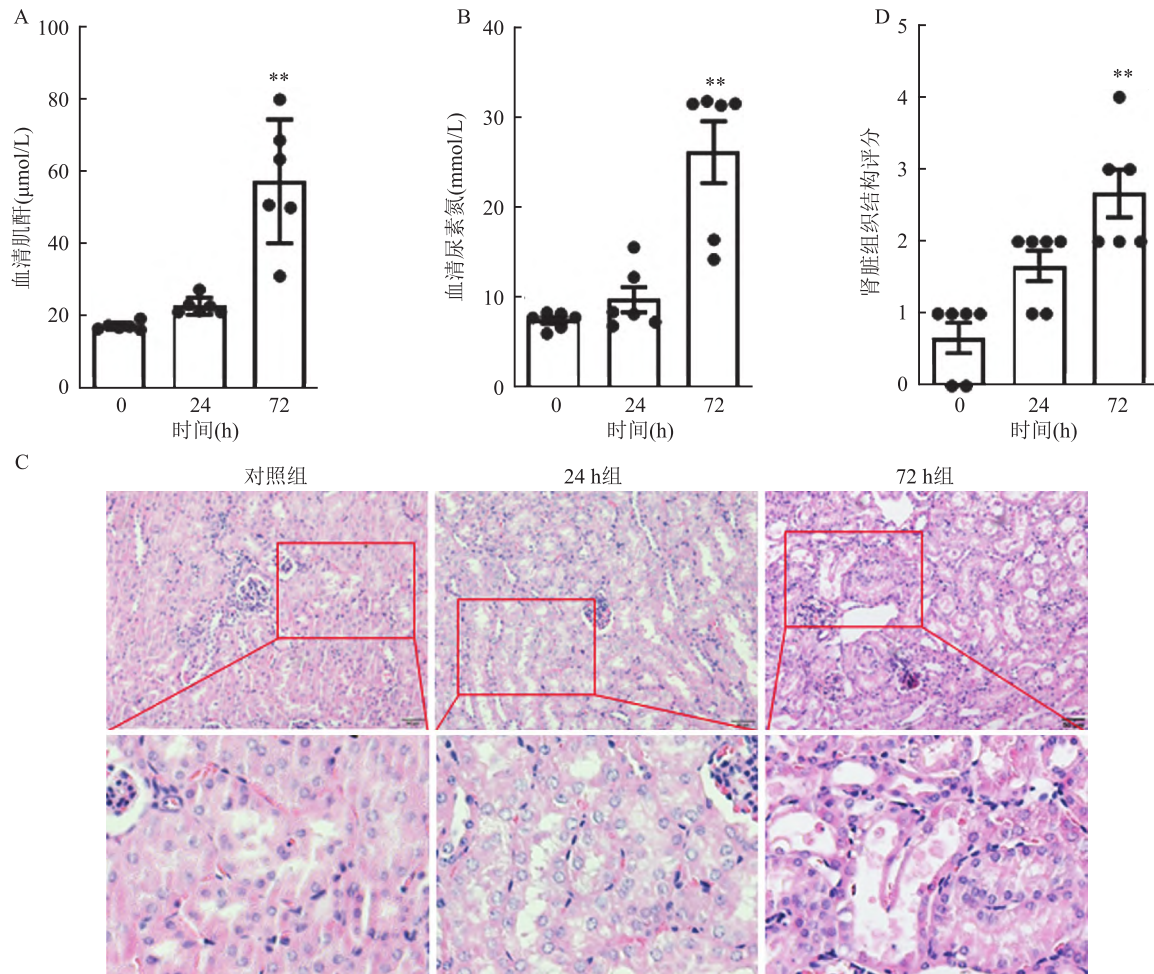


图1 顺铂暴露对小鼠肾功能和肾脏结构的影响

A: 血清肌酐水平; B: 血清尿素氮水平; C: 肾脏组织 HE ×200; D: 肾脏组织结构评分; 与0 h组比较: ** $P < 0.01$

结果显示: 顺铂处理组小鼠肾脏谷氨酰胺 (glutamine)、亮氨酸 (L-leucine)、赖氨酸 (lysine)、苏氨酸 (threonine)、丝氨酸 (serine) 和精氨酸 (arginine) 含量均显著升高 (图 4C、4D)。

3 讨论

过去有关顺铂急性肾损伤发生机制的研究更多关注肾小管细胞死亡。已经有大量研究结果显示, 顺铂所致急性肾损伤过程中通常伴随有不同方式的程序性细胞死亡: 如细胞凋亡^[11]、程序性细胞坏死^[12]、铁死亡^[13]和细胞焦亡^[14]。该研究中, 顺铂引起肾细胞能量代谢相关基因的改变; 体内实验结果显示, 顺铂导致小鼠肾脏糖酵解和氨基酸代谢多种中间产物升高。这些研究结果提示顺铂急性肾损伤过程中伴随有肾细胞能量代谢的变化。

越来越多的研究^[15-16]提示, 不同病因所致急性肾损伤过程中伴随有肾细胞能量代谢的变化。该文

首先采用转录组方法检测顺铂对人肾小管细胞基因表达的调控作用, 结果显示: 顺铂引起肾细胞 2 632 个基因上调和 2 799 个基因下调。GO 分析结果显示: 差异基因富集于人肾小管细胞能量代谢; GSEA 分析结果显示: 顺铂导致肾细胞糖酵解通路下调和氧化磷酸化通路上调; KEGG 分析结果显示: 顺铂引起人肾小管细胞氨基酸基因表达改变。该文采用靶向能量代谢组技术分析不同处理组小鼠肾脏糖酵解和氨基酸中间代谢产物, 结果显示顺铂处理组小鼠肾脏糖酵解中间产物和多种氨基酸含量升高。这些结果提示, 顺铂通过干扰糖酵解和氨基酸代谢过程损害肾细胞能量代谢。

糖酵解和氨基酸代谢紊乱参与顺铂所致急性肾损伤过程的确切机制远未阐明。丙酮酸激酶 M2 (PKM2) 和果糖-2,6-双磷酸酶 3 同工酶 (PFKFB3) 是糖酵解过程两个关键代谢酶。有研究^[17]显示, PKM2 和 PFKFB3 通过调节肾细胞线粒体功能稳态

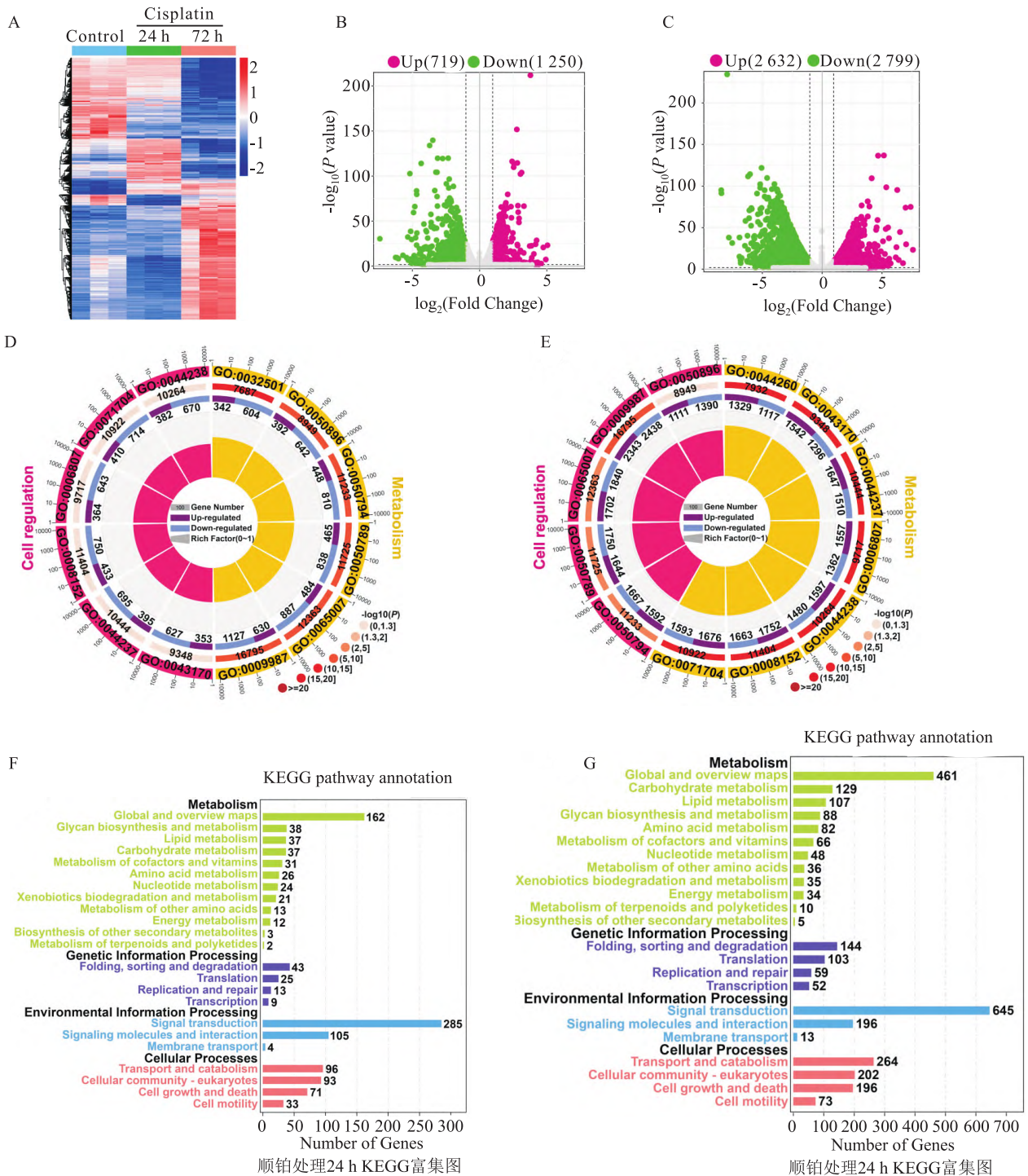


图2 顺铂对肾细胞转录组的影响

A: 顺铂处理不同时间点人肾小管细胞转录组基因表达的热图;B: 顺铂处理 24 h 人肾小管细胞基因表达的火山图;C: 顺铂处理 72 h 人肾小管细胞基因表达的火山图;D: 顺铂处理 24 h 人肾小管细胞转录组 GO 富集分析圈图;E: 顺铂处理 72 h 人肾小管细胞与对照组转录组 GO 富集分析圈图;F: 顺铂处理 24 h 人肾小管细胞转录组 KEGG 富集分析图;G: 顺铂处理 72 h 人肾小管细胞转录组 KEGG 富集分析图

参与顺铂急性肾损伤过程;另一方面,肾细胞线粒体功能紊乱在顺铂所致急性肾损伤过程中起重要作用。大量研究已经表明,改善线粒体功能紊乱是缓解顺铂所致急性肾损伤的有效方法。下一步需深入探讨改善肾细胞糖酵解和氨基酸代谢紊乱对顺铂所

致急性肾损伤的保护作用。该文 KEGG 分析结果显示:顺铂引起人肾小管细胞基因组学显示脂质代谢基因表达发生改变。靶向能量代谢组技术检测的物质中不包含脂肪酸。后续研究中将继续探讨顺铂急性肾损伤肾脏组织中脂肪酸代谢。

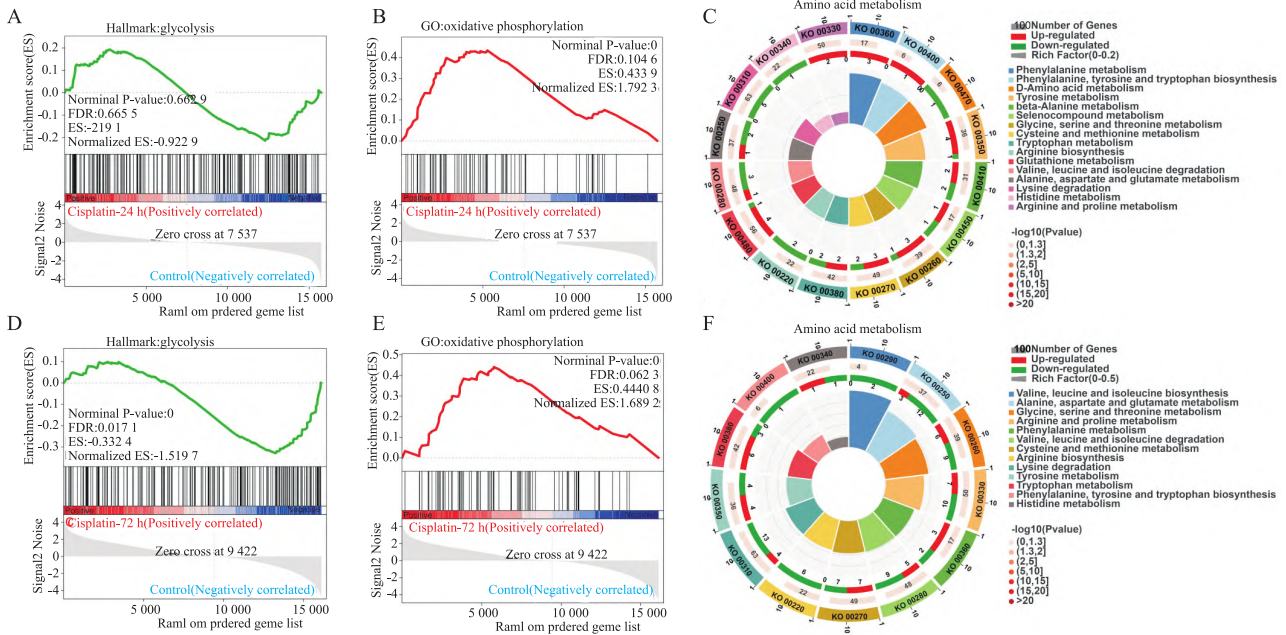


图3 顺铂对肾细胞糖酵解、氧化磷酸化和氨基酸代谢通路的影响

A: 顺铂处理 24 h 肾细胞糖酵解 GSEA 基因集富集分析; B: 顺铂处理 24 h 肾细胞氧化磷酸化 GSEA 基因集富集分析; C: 顺铂处理 24 h 肾细胞氨基酸代谢通路 KEGG 分析; D: 顺铂处理 72 h 肾细胞糖酵解 GSEA 基因集富集分析; E: 顺铂处理 72 h 肾细胞氧化磷酸化 GSEA 基因集富集分析; F: 顺铂处理 72 h 肾细胞氨基酸代谢通路 KEGG 分析

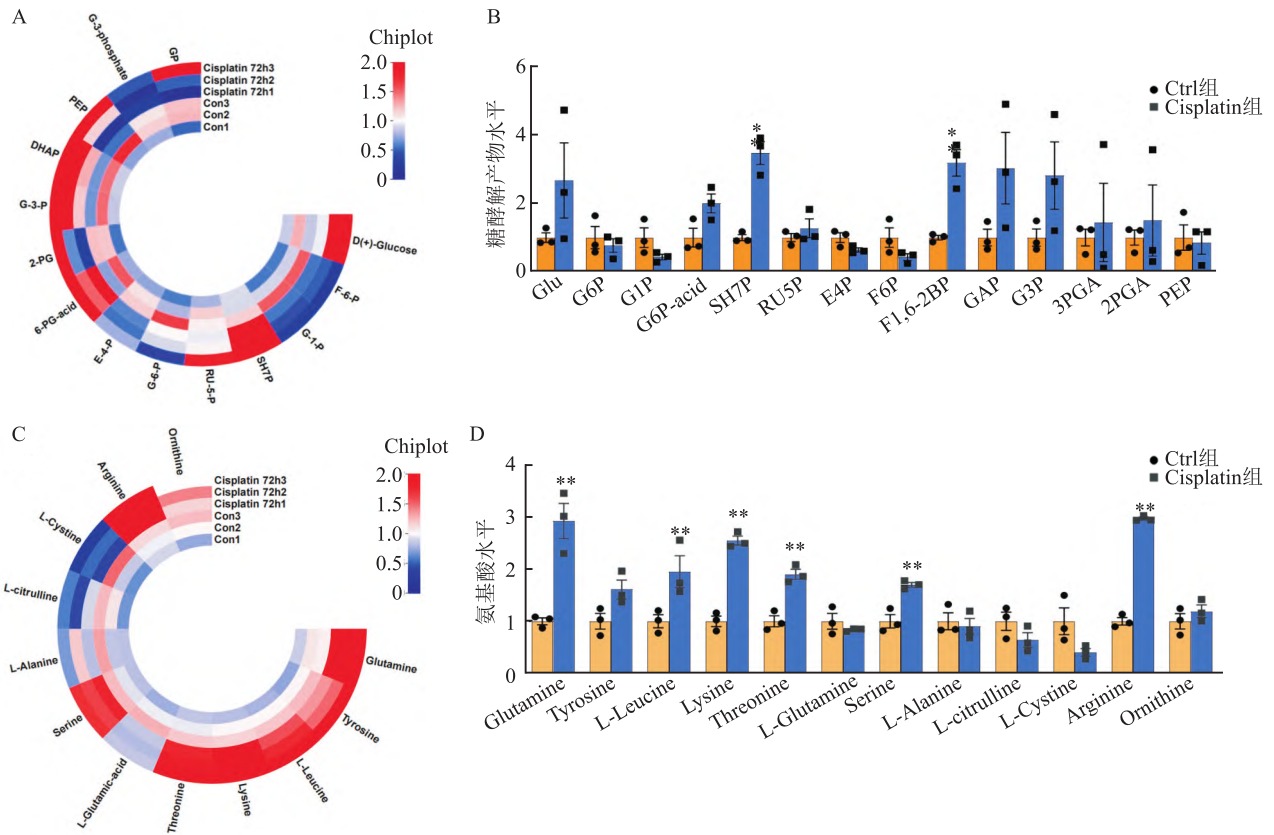


图4 顺铂处理 72 h 对肾脏糖酵解产物和氨基酸的影响

A: 糖酵解产物环状热图; B: 对照组糖酵解产物水平; C: 氨基酸环状热图; D: 氨基酸水平; 与 Ctrl 组比较: * P < 0.05, ** P < 0.01

综上所述,该文初步探讨顺铂对肾细胞糖酵解和氨基酸的调控作用。体外细胞转录组分析结果显示,顺铂干扰肾细胞糖酵解和氨基酸代谢相关基因表达;体内小鼠肾脏代谢组检测表明,顺铂引起小鼠肾脏糖酵解和氨基酸代谢变化。该文提供证据表明,肾细胞糖酵解和氨基酸代谢紊乱有可能是顺铂引起急性肾损伤的新机制。

参考文献

- [1] Pickkers P, Darmon M, Hoste E, et al. Acute kidney injury in the critically ill: An updated review on pathophysiology and management[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(8): 835–50.
- [2] Zarbock A, Nadim M K, Pickkers P, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: Consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2023, 19(6): 401–17.
- [3] Pefanis A, Ierino F L, Murphy J M, et al. Regulated necrosis in kidney ischemia-reperfusion injury [J]. *Kidney Int*, 2019, 96(2): 291–301.
- [4] Gabarre P, Dumas G, Dupont T, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19 [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(7): 1339–48.
- [5] Legrand M, Bell S, Forni L, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2021, 17(11): 751–64.
- [6] Mirzaei S, Mohammadi A T, Gholami M H, et al. Nrf2 signaling pathway in cisplatin chemotherapy: Potential involvement in organ protection and chemoresistance [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 167: 105575.
- [7] Tang C, Livingston M J, Safirstein R, et al. Cisplatin nephrotoxicity: New insights and therapeutic implications [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2023, 19(1): 53–72.
- [8] Standage S W, Xu S, Brown L, et al. NMR-based serum and urine metabolomic profile reveals suppression of mitochondrial pathways in experimental sepsis-associated acute kidney injury [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2021, 320(5): F984–1000.
- [9] Li L, Zhang L, Cao Y, et al. NDUFV1 attenuates renal ischemia-reperfusion injury by improving mitochondrial homeostasis [J]. *J Cell Mol Med*, 2023, 27(10): 1341–52.
- [10] Hu J, Gu W, Ma N, et al. Leonurine alleviates ferroptosis in cisplatin-induced acute kidney injury by activating the Nrf2 signalling pathway [J]. *Br J Pharmacol*, 2022, 179(15): 3991–4009.
- [11] Sun Z, Ning Y, Wu H, et al. 14-3-3 ζ targets β -catenin nuclear translocation to maintain mitochondrial homeostasis and promote the balance between proliferation and apoptosis in cisplatin-induced acute kidney injury [J]. *Cell Signal*, 2023, 111: 110878.
- [12] Xu Y, Ma H, Shao J, et al. A role for tubular necroptosis in cisplatin-induced AKI [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(11): 2647–58.
- [13] Deng Z, Wang Y, Liu J, et al. WBP2 restrains the lysosomal degradation of GPX4 to inhibit ferroptosis in cisplatin-induced acute kidney injury [J]. *Redox Biol*, 2023, 65: 102826.
- [14] Jiang S, Zhang H, Li X, et al. Vitamin D/VDR attenuate cisplatin-induced AKI by down-regulating NLRP3/Caspase-1/GSDMD pyroptosis pathway [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2021, 206: 105789.
- [15] Ma H, Guo X, Cui S, et al. Dephosphorylation of AMP-activated protein kinase exacerbates ischemia/reperfusion-induced acute kidney injury via mitochondrial dysfunction [J]. *Kidney Int*, 2022, 101(2): 315–30.
- [16] Hasson D C, Watanabe-Chailland M, Romick-Rosendale L, et al. Choline supplementation attenuates experimental sepsis-associated acute kidney injury [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2022, 323(3): F255–71.
- [17] 卞和格, 金娟. STM2457减轻顺铂诱导的高尿酸下肾小管细胞损伤 [J]. *安徽医科大学学报*, 2023, 58(9): 1540–6.

Changes in renal cell glycolysis and amino acid metabolism during cisplatin-induced acute kidney injury

Xu Shen¹, Liang Nannan², Ren Yahui¹, He Yizhang¹, Zhang Tao¹, Yu Dexin¹

(¹*Dept of Urology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601;*

²*School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032)*

Abstract Objective To evaluate the change of energy metabolism during cisplatin-induced acute kidney injury.

Methods Adult CD-1 male mice were intraperitoneally injected with a single dose of cisplatin (20 mg/kg), and renal function and renal tissue pathology were tested; gene expression was analyzed and signaling pathways were enriched in cisplatin-treated renal tubular epithelial cells using transcriptome; the contents of renal glycolysis and amino acid metabolites were analyzed using liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). **Results** Serum urea nitrogen and blood creatinine significantly increased in cisplatin-treated mice. Pathological histology observed swelling and shedding of renal tubular epithelial cells. Transcriptome analysis revealed that 2 632

(下转第 760 页)

Overexpression of circular RNA HIPK3 prevents activation of rat microglia

Zhou Yuting¹, Liu Rui¹, Wang Siwen¹, Hu Zhenzhen², Zheng Datong^{1,2}

(¹Children's Medical Center, ²Clinical Molecular Diagnostic Center,

The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210003)

Abstract Objective To investigate the relationship between circular RNA homeodomain interacting protein kinase 3 (circHIPK3) and the activation of rat microglia (RM) cells. **Methods** *In vitro*, RM cells were cultured and randomized into normal and oxygen-glucose deprivation/reperfusion (OGD/R) groups, and the expression level of circHIPK3 in each group was detected by RT-qPCR. The circHIPK3 lentiviral vector with puromycin resistance was constructed, and the overexpression (OE) group and negative control (NC) group were set up. The optimal multiplicity of infection (MOI) for RM cells was determined based on fluorescence expression, and puromycin was used to screen RM cells stably expressing circHIPK3. The cells of OE and NC groups were treated with OGD/R, and the expression levels of ionized calcium binding adaptor molecule 1 (Iba-1) and eukaryotic tumor necrosis factor receptor superfamily (CD40) were detected by Western blot. The circHIPK3 translational protein potential was analyzed by the circRNadb database, while the potential binding microRNAs on circHIPK3 were predicted by circBank and Starbase databases. **Results** OGD/R down-regulated circHIPK3 in RM cells ($P < 0.0001$). The sequencing results were accurate and the lentiviral vector of circHIPK3 was constructed successfully. The optimal MOI of RM cells was 80, puromycin at a concentration of 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ was used to screen RM cell lines stably expressing circHIPK3. RT-qPCR results showed that the expression level of circHIPK3 was significantly higher in the OE group compared with the NC group ($P < 0.01$). Western blot results revealed that the expression levels of Iba-1 and CD40 in the OE group were markedly lower than those in the NC group ($P < 0.05$). Protein translation analysis showed that circHIPK3 encoded a polypeptide of 404 amino acids with two internal ribosome entry sites (IRES) and an open reading frame (ORF). Database analysis uncovered that circHIPK3 could target eight specific miRNAs, namely hsa-miR-3529-5p, hsa-miR-379-5p, hsa-miR-506-3p, hsa-miR-33, hsa-miR-450b-5p, hsa-miR-551b-3p, hsa-miR-193, and hsa-miR-508-3p. **Conclusion** The overexpression of circHIPK3 effectively suppresses OGD/R-induced activation of RM cells. It has the potential to encode peptides and may act as a miRNA sponge. These findings provide a foundation for further study of circHIPK3 functions.

Key words circHIPK3; circular RNA; microglia; oxygen-glucose deprivation/reperfusion; *Lentivirus*

(上接第 752 页)

genes were upregulated and 2 799 genes were downregulated in cisplatin-treated HK-2 cells. GO and KEGG analysis showed that differential genes were enriched in energy metabolism. The GSEA analysis results showed that cisplatin caused an upregulation of the oxidative phosphorylation pathway and a downregulation of the glycolysis pathway in renal tubular epithelial cells, further KEGG analysis demonstrated that cisplatin caused changes in the expression of amino acid genes in renal cells. Metabolomics showed that the contents of glycolytic intermediates and several amino acids were altered in the kidney of cisplatin-treated mice. **Conclusion** Cisplatin-induced acute renal injury is accompanied by modification in renal tubular cell glycolysis and amino acid metabolism.

Key words cisplatin; acute kidney injury; cellular metabolism; glycolysis; amino acid metabolism